

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Насир Задеха Мортезы на тему: «Метод твердофазной экстракции для получения меченного фтором-18 флюмазенила, радиофармпрепарата для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ)», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Диссертация Насир Задеха Мортезы на тему: «Метод твердофазной экстракции для получения меченного фтором-18 флюмазенила, радиофармпрепарата для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ)» связана с актуальной проблемой диагностики нейрехимических процессов с использованием короткоживущего радионуклида ^{18}F в составе флюмазенила, проявляющего сродство к бензодиазепиновым рецепторам. Для усовершенствования методики синтеза данного радиофармпрепарата и снижения потерь, обусловленных, в том числе, относительно длительным временем синтеза, выделения и очистки, автором разработана процедура твердофазной экстракции (ТФЭ). В работе оптимизирована методика радиофторирования нитро-прекурсора, найдены условия разделения фторированного продукта и избытка прекурсора методом ТФЭ (что является важным элементом научной новизны), создана автоматизированная технология для реализации процесса. Разработанная технология позволяет существенно сократить время синтеза и получать большее число клинических доз в одном синтезе. В этом прежде всего и состоит практическая значимость работы.

Работа состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, главы, в которой описываются и обсуждаются полученные результаты, выводов и списка литературы. В литературном обзоре кратко охарактеризован метод ПЭТ, приведены данные о свойствах и методах получения изотопа фтор-18, о методах введения данного изотопа в молекулы органических соединений. При этом автором продемонстрирована широкая научная эрудиция в самых разнообразных вопросах, включающих ядерную медицину, ядерную физику, радиохимию (операции с радиоактивными соединениями) и органическую химию. Много внимания также уделено вопросам автоматизации синтеза, а также сравнению ВЭЖХ и ТФЭ как методов выделения меченых соединений. Не обойдены вниманием вопросы взаимодействия выбранного лиганда с соответствующими рецепторами. Заключительная часть обзора посвящена непосредственно известным методикам синтеза, выделения и очистки изучаемого радиофармпрепарата. В целом обзор как по объему, так и по охвату материала вполне адекватен теме диссертации, хорошо осуществлен логический переход от анализа литературы к описанию собственной работы.

В экспериментальной части подробно описаны методики проведения реакции радиофторирования, сопоставлены методики выделения и очистки, основанные на ВЭЖХ и ТФЭ, продемонстрированы преимущества ТФЭ. Большое внимание уделено контролю качества препарата. В качестве незначительного замечания можно указать, что представляется не вполне корректным называть криптант межфазным катализатором. Функция крипганда (в отличие от «истинного» МФК – карбоната тетрабутиламмония) заключается прежде всего в образовании прочного комплекса с ионом калия, в котором центральный ион изолирован от взаимодействий с компонентами среды, что дает возможность получить фторид-ион в высоко реакционноспособной форме без прочной сольватной оболочки. Также хотелось бы пояснить цель опытов по деградации (дериватизации) флюмазенила и его прекурсора уже в этой главе, не «дожидаясь» пояснений в следующей главе.


В следующей главе приведены результаты оптимизации синтеза (растворитель, температура, время, количества реагентов, влияние основания и акцептора радикалов) и разделения продукта и прекурсора. Анализ влияния различных факторов на реакцию выглядит систематичным и вполне исчерпывающим. Также автором были испробованы различные методы разделения, прежде чем был предложен оптимальный вариант.

В целом работа выполнена на высоком научном уровне, она привела к практически полезному результату. Сделанные замечания носят частный характер и не снижают научной и практической ценности работы.

Диссертация Насир Задеха Мортезы на тему: «Метод твердофазной экстракции для получения меченного фтором-18 флюмазенила, радиофармпрепарата для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ)» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Насир Задех Мортеза заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия. Пункт 11 указанного Порядка диссертантом не нарушен.

Член диссертационного совета

Доктор химической наук, ученое звание – старший научный сотрудник, должность – ведущий научный сотрудник АО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина»

 Сидоренко Г. В.

24.04.2020 г.